



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE NA AMAZÔNIA
OCIDENTAL

MARIA DO SOCORRO AVELINO GONÇALVES

**COLOSTROTERAPIA: EVOLUÇÃO CLÍNICA DOS RECÉM-
NASCIDOS PRÉ-TERMOS DE MUITO BAIXO PESO**

RIO BRANCO-AC

2018

MARIA DO SOCORRO AVELINO GONÇALVES

**COLOSTROTERAPIA: EVOLUÇÃO CLÍNICA DOS RECÉM-
NASCIDOS PRÉ-TERMOS DE MUITO BAIXO PESO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental da Universidade Federal do Acre – UFAC, para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane de Oliveira Cardoso

RIO BRANCO-AC

2018

MARIA DO SOCORRO AVELINO GONÇALVES

COLOSTROTERRAPIA: evolução clínica dos recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso

Comissão examinadora

Data da defesa: ____/____/____



Presidente: _____

Profa. Dra. Cristiane de Oliveira Cardoso
(Universidade Federal do Acre-UFAC)

Examinadores:

Prof. Dr. Orivaldo Florêncio de Souza
(Universidade Federal do Acre-UFAC)

Prof. Dr. Wagner de Jesus Pinto
(Universidade Federal do Acre-UFAC)

DEDICATÓRIA

Ao meu filho amado Fernando Sales Guerra Neto, grande razão da minha existência, meu maior motivo para sonhar e buscar a realização destes sonhos, por me incentivar a ser uma pessoa melhor a cada dia, por compreender as minhas limitações e ausência.

Ao meu esposo Giuliano, companheiro de todas as horas, por apoiar as minhas escolhas e me fazer acreditar que tudo posso.
Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus pela inspiração, por me tornar forte para vencer os obstáculos, por remover os empecilhos, quebrar barreiras e por aumentar a minha fé.

À Professora Maria dos Anjos Mesquita, minha grande mestre e amiga incentivadora, por ter me ensinado a prática da Neonatologia com sabedoria e amor.

À minha mãe do coração, Jarina, *in memoriam*, minha avó, por seus conselhos, dedicação e ternura.

À minha mãe, minha maior admiradora, pelo seu afeto, confiança, edificação e otimismo.

À vocês minha eterna gratidão! Vocês são meus anjos em forma de mães e amiga.

Às mães e seus recém-nascidos que contribuíram para a realização deste projeto, me ensinando diariamente com seus exemplos de resiliência e esperança.

À minha orientadora Professora Dra. Cristiane de Oliveira Cardoso por sua honrosa contribuição na realização deste trabalho tão sonhado.

À equipe de residentes da Maternidade Bárbara Heliodora, pela amizade e pelo incentivo na promoção da colostroterapia.

À equipe do Banco de Leite Humano da Maternidade Bárbara Heliodora, pelo compromisso com o colostro, desde a sua ordenha até a entrega.

Às enfermeiras e técnicas de enfermagem da UTI e UCI neonatal da Maternidade Bárbara Heliodora, que foram peças fundamentais para a implantação da colostroterapia.

À Jiza, Beatriz e Serlene por me incentivarem nesta caminhada.

Aos amigos que conquistei no mestrado, Dagmar Mercado, pela amizade e imenso companheirismo de todas as horas, sempre que precisei dela e, ao amigo Nataniel Francisco, pela linda amizade que construímos, que abdicou do seu descanso em prol de uma parceria tão edificante. Vocês torceram pelo meu sucesso e me proporcionaram momentos inesquecíveis de bom humor e alegria.

Ao Professor Dr. Altemir da Silva Braga, pela generosidade e gentileza em me ajudar com as análises estatísticas.

À amiga Sara Pereira, pelo apoio verdadeiramente moral e incentivador em todos os meus projetos.

À amiga Joseneide Feitosa, grande incentivadora nesta caminhada.

Ao meu amigo Jadson Rago, por todas as vezes que me apoiou e me incentivou.

Às minhas adoradas Leila, Denise, Maria Clara, Janaina, Verônica, Gercineide, Letícia, Zíper, Aurora e Max, que enchem minha vida de amor e alegria. Vocês fazem parte das melhores e mais gratas recordações que guardo com muito carinho em meu coração.

À querida Carol, secretária da coordenação do mestrado, por sua eficiência e acolhimento.

Ao Professor Dr. Romeu, coordenador do curso, que esteve ao nosso lado, nos ajudando a superar as adversidades que surgiam.

A todos os amigos, que direta e indiretamente contribuíram com esta conquista. Sem vocês nada disso seria possível... MUITO OBRIGADA!

EPÍGRAFE

***“O vento é o mesmo, mas sua
resposta é diferente em cada folha”.***

(Cecília Meireles)

LISTA DE ABREVIACÕES, SIGLAS E SÍMBOLOS

AIG – Adequado para a Idade Gestacional
BLH - Banco de Leite Humano
BP- Baixo Peso
CDC - Centers for Disease Control
CIVD - Coagulação Intravascular Disseminada
CM - Colostro da Própria Mãe
DBP - Displasia Broncopulmonar
EBP - Extremo Baixo Peso
ECN - Enterocolite Necrosante
EP - Erro Padrão
 f_i - Frequência Absoluta
 f_{ri} (%) - Frequência Relativa
GALT - Tecido Linfoide Associado ao Intestino
GM-CSF- Fator Estimulador de Colônias de Granulócitos e Macrófagos
HPIV - Hemorragia Peri-intraventricular
ICA - Idade Cronológica na Alta
IFN- γ - Interferon gama
IG - Idade Gestacional
IgA – Imunoglobulina A
IgAs – Imunoglobulina A Secretora
IGC - Idade Gestacional Corrigida
IGC - Idade Gestacional Corrigida na Alta
IIDE - Idade Início Dieta Enteral
IIDE - Idade Início Dieta Enteral
IL – Interleucina
LHB - Leite Humano de Banco
MBP - Muito Baixo Peso
n - Número
NEB - New Ballard Score
NPT - Nutrição Parenteral Total
OMS - Organização Mundial da Saúde
PIG - Pequeno para a Idade Gestacional

RN - Recém-Nascido

RNPT - Recém-Nascido Pré-Termo

SBP - Sociedade Brasileira de Pediatria

TA - Tipo de Alimentação

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TGF- α e β - Fator Transformador de Crescimento alfa e beta

TI - Tempo de Internação

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral Alfa

TO - Tempo de Oxigenoterapia

TSV - Tempo de Suporte Ventilatório

UFAC - Universidade Federal do Acre

UNICEF - Fundo das Nações Unidas para a Infância

US - Ultrassonografia

UTIN - Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal

VAP - Pneumonia Associada à Ventilação

RESUMO

Introdução: a alimentação enteral dos recém-nascidos pré-termo (RNPT), com peso ao nascimento menor a 1.500 g, nem sempre é possível nos primeiros dias de vida pós-natal. Devido à imaturidade e as morbidades dessas crianças, geralmente encontram-se impossibilitadas de sucção e de deglutição, onde o início precoce da alimentação enteral e da sucção no seio materno são frequentemente dificultados pela presença de problemas respiratórios, com necessidade de suporte ventilatório, distúrbios metabólicos e alterações hemodinâmicas. Na maioria das vezes, os RNPT são alimentados por sondas gástricas, impossibilitando que o leite materno entre em contato com o tecido linfóide da orofaringe. **Objetivo:** verificar se existem diferenças na evolução clínica dos recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso, submetidos ou não à colostroterapia, desde o seu nascimento até a alta hospitalar. **Metodologia:** Estudo prospectivo, que utilizou amostra de conveniência com 52 RNPT MBP, onde foram divididos em dois grupos: Grupo A, que recebeu a administração orofaríngea de até 2 mL de colostro (Grupo colostroterapia), com início nas primeiras 48-72 horas, até sete dias de idade cronológica e Grupo B, (Grupo não colostroterapia), onde foram incluídos os recém-nascidos que por motivos diversos, não receberam a colostroterapia. Foram acompanhadas as evoluções e coletados os dados clínicos durante a internação dos recém-nascidos. **Resultados:** não foram observadas diferenças na incidência de sepse tardia nos dois grupos estudados, como também não houve diferença no tempo de internação, tempo de ventilação, oxigenoterapia e mortalidade, assim como também não foram encontradas diferenças significativas na incidência de enterocolite necrosante, hemorragia peri-intraventricular e displasia broncopulmonar. **Conclusão:** a colostroterapia é um procedimento seguro para recém-nascidos pré-termos de muito baixo-peso, embora não tenham sido observadas diferenças estatisticamente significativas em relação as morbidades estudadas entre os dois grupos, possivelmente foi um fator estimulador do aleitamento materno e do fortalecimento do vínculo mãe-filho (a).

Palavras-chave: administração orofaríngea, colostro, recém-nascido pré-termo, sepse tardia, tempo de ventilação.

ABSTRACT

Introduction: enteral feeding of preterm infants (PTNB), weighting less than 1.500 g when they are born, is not always possible. In the early days of postnatal life, most of the time, this feeding process is limited due to both children's morbidities and impossibility of sucking and swallowing, in which, early initiation of enteral feeding and sucking by means of their mother's breastfeeding, are often hindered by the presence of respiratory problems, with necessity of ventilatory support, metabolic disorders, hemodynamic changes. For much of the time, PTNBs are fed by gastric tubes, making it impossible for breast milk, to get into contact with the oropharynx lymphoid system. **Objective:** to verify if there are clinical evolution differences of very low birth-weight preterm infants, submitted or not to colostrum therapy, from their births to hospital discharge. **Method:** a prospective study, using a convenience sample with 52 VLBW, where they were divided into two groups: Group A, receiving oropharyngeal administration of up to 2 mL of colostrum (colostrum therapy group), starting in the first 48-72 hours, until seven days of chronological age; and Group B, (non-colostrum group), in which included newborns who, for many reasons, did not receive colostrum therapy. Evolutions were monitored and clinical data were collected during newborn hospitalization. **Results:** it was not observed neither difference in the late sepsis incidence of the two groups studied, nor in hospital length-staying, ventilation time, oxygen-therapy, and mortality, as well as no significant differences were found in the incidence of and necrotizing enterocolitis, peri-intraventricular hemorrhage and bronchopulmonary dysplasia. **Conclusion:** colostrum therapy is a safe procedure for low birth-weight preterm infants, even though, no statistically significant differences were observed concerning the morbidities studied between the two groups. Possibly, it was a stimulating factor in breastfeeding and the bond strengthening between mother and their infants.

Keywords: oropharyngea administration, colostrum, preterm infant, late sepsis, ventilation time.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Aspectos macroscópicos do leite materno e suas respectivas fases: (Da esquerda para a direita: colostro, leite de transição e leite maduro).	19
Figura 2: Interação do leite materno com o sistema imune e o desenvolvimento da função imune neonatal a curto e longo prazo.....	24
Figura 3: Colostroterapia - técnica.	32
Figura 4: Fluxograma de inclusão dos RNPT MBP na pesquisa.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Países com maior número de partos prematuros.	17
Tabela 2: Composição do colostro no período pós natal.	21
Tabela 3: Diferenciação dos componentes do colostro, leite de transição e leite maduro.	22
Tabela 4: Perfil demográfico dos recém-nascidos de muito baixo peso submetidos ou não à colostroterapia.	35
Tabela 5: Perfil clínico dos recém-nascidos de muito baixo peso submetidos ou não à colostroterapia.	36
Tabela 6: Evolução clínica dos RNPT submetidos ou não à colostroterapia.	36

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1 Lactação	18
1.2 As fases do leite humano	19
1.3 Colostro	19
1.4 Leite materno	23
2. JUSTIFICATIVA	28
3. OBJETIVOS	29
3.1 Geral	29
3.2 Específicos	29
4. METODOLOGIA	30
4.1 Aspectos éticos	32
4.2 Ordenha do colostro	32
4.3 Protocolo da administração do colostro na orofaringe e treinamento da equipe assistencial	33
4.4 Análise Estatística	33
5. RESULTADOS	34
6. DISCUSSÃO	38
7. CONCLUSÃO	42
REFERÊNCIAS	43
APÊNDICES	49
ANEXO	56

1. INTRODUÇÃO

A prematuridade é o nascimento de uma criança com menos de 37 semanas de idade gestacional, sendo um assunto de extrema importância mundial no âmbito da saúde pública, por se tratar da principal causa de morte neonatal e a segunda causa de mortalidade em crianças menores de cinco anos de idade. Os nascidos pré-termos têm risco aumentado de adoecer e morrer em consequência do incompleto desenvolvimento fetal e da sua suscetibilidade maior às infecções, muitas vezes agravadas pela manipulação e período prolongado de permanência nas unidades neonatais (GUIMARÃES et al., 2017).

O peso ao nascimento é considerado um dos mais importantes indicadores da qualidade de vida da criança e contribui de modo significativo, com a mortalidade infantil (CARNEIRO et al., 2015). No tocante ao fator baixo peso ao nascimento, estes recém-nascidos são subclassificados em: baixo peso ao nascer de 1.500 g a 2.500 g, peso muito baixo ao nascer de 1.000 g a 1.500 g e extremo baixo peso, aos nascidos com menos de 1.000 g (ZANI; TONETE; PARADA, 2014). Os recém-nascidos prematuros e de baixo peso representam, entre a população neonatal, os grupos mais vulneráveis ao óbito, contribuindo assim para a elevada mortalidade no período infantil (CARNEIRO et al., 2015).

Quanto menor o peso de nascimento, maior a probabilidade das crianças desenvolverem problemas de desenvolvimento e apresentarem sequelas de difícil reversão. Crianças pré-termo, com peso abaixo de 1.500 g, têm grande probabilidade de apresentarem problemas de deficiência mental (LINHARES et al., 2000). Existe uma possível relação do baixo peso ao nascimento, com o desenvolvimento de síndrome metabólica, a médio e longo prazos, caracterizada por obesidade, coronariopatias, hipertensão, diabetes tipo 2 e dislipidemia (SANTOS; OLIVEIRA, 2010).

Nascer prematuro decorre de circunstâncias diversas e imprevisíveis em todos os lugares e classes sociais, acarretando às famílias e à sociedade em geral, um custo social e financeiro de difícil mensuração. Essa condição necessita de uma estrutura assistencial, com capacidade técnica e equipamentos, nem sempre disponíveis, afetando diretamente estrutura familiar, alterando as expectativas e anseios que permeiam a perinatalidade. A complexidade e o caráter multifatorial torna difícil avaliar

os componentes que influenciam e são influenciados pelo complexo processo do nascimento prematuro (RAMOS; CUMAN, 2009).

O nascimento da criança prematura configura uma situação de "crise psicológica" na família, por ser uma situação imprevisível e ansiogênica, capaz de gerar sentimentos de impotência e de estresse, especialmente na mãe. Afeta negativamente no estabelecimento do vínculo mãe-filho, pois a prematuridade requer internação em unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) (LINHARES et al., 2000).

Dependendo da idade gestacional, os recém-nascidos pré-termos (RNPT) apresentam diferentes níveis de maturidade, de fragilidade física e imunológica, o que facilita, no período pós natal, o aparecimento de diversas intercorrências clínicas, a serem submetidos a vários procedimentos invasivos e apresentarem doenças com sequelas permanentes, com impacto no desenvolvimento global (FREITAS et al., 2010).

Os índices de mortalidade infantil são destacados como um dos mais sensíveis indicadores da saúde e existem diversas discussões internacionais e nacionais que visam combater a mortalidade infantil e melhorar a qualidade de vida (FRANÇA; LANSKY, 2016). As doenças infecciosas, gastrintestinais e respiratórias, são causas importantes de mortes de crianças antes dos cinco anos de idade e nos RNPT, principalmente com peso ao nascimento menor a 1.500 g. A sepse tardia e a enterocolite necrosante ainda são responsáveis por altas taxas de morbidade e mortalidade nas unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN), devendo, a alimentação com leite materno, ser estabelecida o mais precocemente (FERREIRA; ABDALLAH; CAMELO JÚNIOR, 2015).

Apesar dos avanços dramáticos em medicina e tecnologia neonatal, que diminuiram significativamente a mortalidade, os sobreviventes estão sobrecarregados com uma morbidade significativa associada a doenças relacionadas à prematuridade. Uma preocupação especial são as infecções nosocomiais, como bacteremia, pneumonia associada ao ventilador (VAP) e uma doença infecciosa e inflamatória gastrointestinal, potencialmente letal, conhecida como enterocolite necrosante (ECN). Essas morbidades são altamente prevalentes, onerosas, aumentam a duração da hospitalização e estão associadas a um potencial de desfecho neurológico adverso nos sobreviventes (RODRIGUEZ, 2013).

A prematuridade, como causa de mortalidade infantil, tem sido estudada em diferentes países e estes estudos constataam que inúmeras são as causas que levam uma criança a nascer prematura, especialmente as relacionadas ao aparelho genital feminino, alterações placentárias (placenta prévia e descolamento prematuro) e excesso de líquido amniótico. Outros fatores incluem a idade materna (maior incidência em mães mais jovens), infecções maternas, primiparidade (mais frequente no primeiro filho), entretanto, na maioria dos casos, as causas que levam uma criança a nascer prematura ainda são desconhecidas (RAMOS; CUMAN, 2009).

Estima-se que aproximadamente 15 milhões de crianças nascem prematuras anualmente no mundo. Isto corresponde a mais de um para cada 10 nascimentos. Destes, um milhão morrem por ano devido a complicações do nascimento prematuro e muitos dos sobreviventes enfrentam uma vida inteira de deficiência, onde se incluem as dificuldades de aprendizagem, problemas visuais e auditivos, contudo vale ressaltar que em quase todos os países com dados confiáveis, as taxas de parto prematuro estão aumentando, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (2017).

Em estudos brasileiros, as causas apontadas de internação neonatal em UTIN são variadas, dependendo do local do estudo, mas as doenças respiratórias e a prematuridade, são as que mais afetam os recém-nascidos, decorrente da imaturidade do sistema respiratório e a grande vulnerabilidade à infecção (DAMIAN; WATERKEMP; PALUDO, 2016).

Nos últimos anos, a prevalência da prematuridade no Brasil vem aumentando significativamente em decorrência, por um lado, da disseminação de técnicas de reprodução assistida e, pelo outro, da qualidade da assistência no pré-natal e do aumento considerável da frequência de interrupções antecipadas da gravidez por partos cirúrgicos. Esta realidade causa bastante preocupação, pois vale ressaltar que a prematuridade é a principal causa de óbito no período neonatal (CASTRO; LEITE; GUINSBURG, 2015).

Para uma melhor compreensão de como o nascimento prematuro tem afetado o mundo inteiro, na Tabela 1, destacamos os 10 países com maior número de partos prematuros, onde o Brasil ocupa o décimo lugar (OMS, 2017).

1: Países com maior número de partos prematuros.

Classificação	País	Nº de partos prematuros
1	Índia	3 519 100
2	China	1 172 300
3	Nigéria	773 600
4	Paquistão	748 100
5	Indonésia	675 700
6	Estados Unidos	517 400
7	Bangladesh	424 100
8	Filipinas	348 900
9	República Democrática do Congo	341 400
10	Brasil	279 300

Fonte: Organização Mundial da Saúde (2017).

Os índices de mortalidade infantil são destacados como um dos mais sensíveis indicadores da saúde. Existem diversas discussões internacionais e nacionais que visam combater a mortalidade infantil e melhorar a qualidade de vida (FRANÇA; LANSKY, 2016).

A taxa de prematuridade no Brasil está estimada em 11,5% do total de nascimentos, cerca de 345.000 crianças do total de cerca de 3.000.000 de nascimentos. Os pré-termos tardios representam a grande maioria dos prematuros, em torno de 74% do total, seguido pelos menores de 32 semanas (16%) e de 32-33 semanas (10%) (SBP, 2017), sendo os nascidos entre 34 a 36 semanas e seis dias de gestação, os classificados como pré-termo tardio (ENGLE, 2006).

A taxa de mortalidade infantil no Brasil apresenta tendência decrescente: em 1980, era de 78,5/1000 e, em 2005, foi estimada em 21,2/1000 nascidos vivos. Os níveis atuais são, entretanto, ainda muito elevados e tornam a situação do país preocupante no cenário mundial, com taxas entre 3 e 10/1000 (FRANÇA; LANSKY, 2016).

Apesar da diminuição da taxa de mortalidade infantil no Brasil ela ainda persiste elevada. Em 2011, foi de 10/1.000 nascidos vivos, 2,5 vezes superior à dos Estados Unidos e do Canadá e cerca de dez vezes maior do que a do Japão no mesmo ano. Dessas mortes, no Brasil, 26% acontecem no primeiro dia de vida, valores esses

subestimados em decorrência da pouca notificação. Na Região Nordeste, a taxa de mortalidade neonatal precoce, óbitos ocorridos entre o nascimento até seis dias de vida, é duas vezes mais elevada do que a da Região Sul. Ações dirigidas à melhoria dessa assistência têm sido recomendadas para reduzir as mortes neonatais precoces (CASTRO; LEITE; GUINSBURG, 2015). A idade gestacional ao nascimento também reflete diretamente na morbimortalidade neonatal e nas inúmeras sequelas que o RN pré-termo pode apresentar durante todas as fases de sua vida (TABILE et al., 2016).

1.1 Lactação

Por ocasião do nascimento, o intestino dos seres humanos é estéril e sua colonização bacteriana começará durante o parto e, em breve, outros micro-organismos serão introduzidos juntamente com os primeiros alimentos. A alimentação exclusiva com leite materno é, reconhecidamente, a melhor forma de proteger o recém-nascido das enfermidades infecciosas; parte dessa proteção, provavelmente, se deve à influência que o leite materno tem sobre a composição da microbiota intestinal (NOVAK et al., 2001).

O aleitamento materno é mundialmente reconhecido como a melhor forma de alimentação de recém-nascidos, sendo empreendido um esforço mundial pela OMS e UNICEF na promoção, proteção e apoio do aleitamento materno que deve ser exclusivo até os seis primeiros meses de idade, dispensando quaisquer outro alimento (OMS, 2017).

Compreendendo que o aleitamento materno é fundamental à saúde das crianças, a amamentação tem se destacado, enquanto estratégia não apenas da mortalidade, mas da morbidade na infância (TOMA; REA, 2008). A lactação é uma das maneiras mais eficientes de atender os aspectos nutricionais, imunológicos, psicológicos e o desenvolvimento de uma criança no seu primeiro ano de vida (ICHISATO; SHIMO, 2001), além de promover a saúde intestinal até na vida adulta (ROGIER et al., 2014).

A composição do leite humano varia nas duas primeiras semanas de lactação, tornando-se constante em relação a alguns nutrientes no primeiro mês pós-parto. (RIBEIRO et al., 2007). Ela é elaborada para fornecer energia e nutrientes necessários a alimentação de neonatos, surgindo, portanto, como opção para a dieta ideal de recém-nascidos pré-termos (FERREIRA et al., 2017).

1.2 As fases do leite humano

Colostro é a secreção apresentada até cinco dias após o parto, com o mais alto teor de proteínas, principalmente imunoglobulinas e lactoferrina, com conteúdo de gordura (2%) , sendo inferior ao do leite maduro que é de (3,5%); leite transicional, é a secreção entre o 6º e o 15º dia após o parto, onde a imunoglobulina diminui, enquanto a lactose, gordura e vitaminas hidrossolúveis aumentam, esta fase é a mais variável entre as lactantes; leite maduro, é produzido após o 15º dia de lactação e, comparado ao colostro é uma secreção mais fina e aquosa com a função de suprir a sede e as necessidades líquidas do bebê, enquanto o leite do final da mamadas tem quatro vezes mais gordura que o leite inicial, com a função de fornecer calorias ao lactente (SILVA; GIOIELLI, 2009).

Figura 1: Aspectos macroscópicos do leite materno e suas respectivas fases: (Da esquerda para a direita: colostro, leite de transição e leite maduro).



Fonte: <https://clinicanutriz.wordpress.com/2015/02/03/leite-materno-e-suas-fases>.

1.3 Colostro

O colostro é importante na adaptação fisiológica da vida intra para a extrauterina do RN, é um fluido espesso e amarelado, secretado pelas mamas durante a primeira semana após o parto, sua composição não é a mesma do leite maduro, tanto na classe quanto na proporção relativa dos seus componentes (COSTA; COSTA, 2015).

O colostro é produzido quando as junções apertadas no epitélio mamário estão abertas, permitindo o transporte paracelular de muitos componentes protetores imunologicamente derivados da circulação da mãe para o leite. Essas junções

apertadas se fecham gradualmente nos primeiros dias após o nascimento e fusível com o início da lactogênese II, também conhecido como o "leite chegando". Assim, o colostro é um produto lácteo muito diferente do que o leite maduro que flui após o fechamento de junções apertadas (RODRIGUEZ et al., 2009).

Ele é rico em citocinas e outros agentes imunológicos que fornecem proteção bacteriostática, bactericidas, antiviral, anti-inflamatória e imunomoduladora contra infecções (RODRIGUEZ et al., 2009). Rico em fatores de defesa, onde também estão presentes os fatores de crescimento ou tróficos e os leucócitos. O colostro tem a concentração de sódio, potássio, cloro, proteínas, vitaminas lipossolúveis e minerais maior do que no leite maduro. (CALIL; FALCÃO, 2003).

Dentre as citocinas encontradas no colostro que protegem contra infecções, podemos destacar as interleucinas: IL-1, IL-1- β , IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-18; interferon gama: IFN- γ ; fator de necrose tumoral alfa: TNF- α ; fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos: GM-CSF; fator estimulador de colônias de monócitos: M-CSF; fator transformador de crescimento alfa e beta: TGF- α e - β (FERREIRA; ABDALLAH; CAMELO JUNIOR, 2015).

As proteínas mais abundantes são caseína, α - lactalbumina, lactoferrina, imunoglobulina IgA secretora, lisozima e albumina do soro. A concentração de proteína do leite humano não é afetada pela dieta materna, mas aumenta com o peso corporal materno e diminui em mães que produzem maiores quantidades de leite (BALLARD; MORROW, 2013).

O principal hidrato de carbono no leite é a lactose, a qual apresenta uma concentração de 70 g/ L (7%), e que desempenha um papel fundamental na absorção de minerais como o cálcio, o zinco, o ferro ou o magnésio, para além de fornecer galactose para a mielinização dos axónios dos neurónios (sistema nervoso central). O teor de lactose no leite materno varia de 4,9 a 6,7 g/100mL (GUINÉ; GOMES, 2015).

Os minerais são importantes para o crescimento, o desenvolvimento e a manutenção da saúde dos tecidos corporais e estes são classificados em macroelementos, como o sódio, potássio, cálcio, magnésio e fósforo, entre outros, e microelementos ou elementos traços: o cobalto, cobre, iodo, flúor, molibdênio, selênio, cromo, ferro, zinco e outros. As necessidades do organismo para os macroelementos são relativamente elevadas, enquanto para os elementos traços, são baixas (MORGANO et al., 2005).

As modificações detectadas na composição do leite humano de acordo com o tempo de lactação parecem vir de encontro às necessidades variáveis do lactante, cuja velocidade de crescimento sofre acentuada redução com o passar dos meses (CALIL; FALCÃO, 2003).

Os componentes do leite variam de acordo com a fase da lactação, adaptando-se naturalmente às carências de cada fase do crescimento e desenvolvimento do lactente (LUNA; OLIVEIRA; SILVA, 2014). As variações progressivas dos compostos presentes na fase de colostro, leite de transição e leite maduro, podem ser observadas nas Tabelas 2 e 3.

Tabela 2: Composição do colostro no período pós natal.

Componente	Composição do colostro	
	Colostro	
	Dias pós-natal	
	1	4 - 5
Volume (mL)	56	580
Lactose (g/dL)	4,1	5,1
Gordura (g/dL)	2,1	3,1
Proteína (g/dL)	3,1	-
Oligossacárideo (g/dL)	-	54,6
Sódio (mg)	80,5	92
Potássio (mg)	50,7	54,6
IgA (g)	0,8	0,2
Lactoferrina	0,5	0,2
Carotenoides (ug)	200	-

Fonte: Adaptada de Segre et al. (2015) pela pesquisadora.

Tabela 3: Diferenciação dos componentes do colostro, leite de transição e leite maduro.

Componente	Colostro		Leite de transição		Leite maduro
	Dias pós-natal				
	1	4 - 5	8 - 10	14	≥ 15
Volume (mL)	56 (65)	580 (250)	657 (236)	668 (163)	726 (135)
Lactose (g/dL)	4,1	5,1	5,4	5,4	6,8
Gordura (g/dL)	2,1	3,1	3,7	3,9	4
Proteína (g/dL)	3,1	-	-	0,9	0,8
Oligossacárideo (g/dL)	-	54,6	-	-	1,3
Sódio (mg)	80,5	92	41,4	36,8	33,6
Potássio (mg)	50,7	54,6	66,3	70,2	70,2
IgA (g)	0,8	0,2	0,1	0%	-
Lactoferrina	0,5	0,2	0,2	0,2	-
Carotenoides (ug)	200	-	-	23	-

Fonte: Adaptada de Segre et al. (2015) pela pesquisadora.

O colostro quando comparado ao leite maduro, ele é mais viscoso, possuindo maiores concentrações de proteínas, minerais e vitaminas lipossolúveis, particularmente A, E e carotenoides, bem como menores quantidades de lactose, gorduras e vitaminas do complexo B. Seu conteúdo energético oscila ao redor de 58 kcal/100 mL, em contraste com as 71 kcal/100 mL existentes no leite maduro (CALIL; FALCÃO, 2003).

A possibilidade de transporte de componentes imunológicos da circulação materna para o colostro faz com que ele seja rico em citocinas. Estas substâncias com suas propriedades anti e pró-inflamatórias, conferem uma função terapêutica para o organismo, protegem contra infecções. E, pela ação imunomoduladora, ativam o desenvolvimento do sistema digestório e da resposta imune, provocando a diferenciação da mucosa intestinal e a formação de uma barreira imunológica. A imunoglobulina (IgA) secretora, presente no colostro, é o principal mediador da resposta inicial o sistema imune, com propriedade de se ligar às membranas mucosas, impedindo a adesão de micro-organismos patogênicos à mucosa do trato respiratório e intestinal, mantendo a integridade da mucosa intestinal e formando uma barreira de proteção específica contra os patógenos que causam infecções

respiratórias e gastrintestinais, age ainda através da aglutinação de micro-organismos e da neutralização de enterotoxinas (CALIL; FALCÃO, 2003).

Os oligossacarídeos presentes no colostro, possuem efeitos antiadesivos e também probióticos, eles promovem crescimento da microbiota intestinal saudável, limitam a resposta infamatória intestinal e o crescimento de bactérias patogênicas. Clinicamente esses efeitos correlacionam-se com menor incidência de sepse e enterocolite necrosante (ABDALLAH; FERREIRA, 2015).

A lactoferrina é a segunda proteína predominante no leite humano, com concentrações mais elevadas no colostro (5,0 a 6,7 mg/mL) em relação ao leite maduro (0,2 a 2,6 mg/mL). Ela desempenha diversas funções fisiológicas na proteção do trato gastrintestinal. Sua atividade antimicrobiana está relacionada à capacidade de sequestrar ferro dos fluidos biológicos e/ou de desestruturar a membrana de micro-organismos; possui também a capacidade de estimular a proliferação celular; previne doenças infecciosas.

A lactoferrina humana é um peptídeo com potencial para prevenir morbidades, especialmente às gastrintestinais e as evidências científicas dos efeitos protetores da lactoferrina humana fortalecem ainda mais a recomendação para prática do aleitamento materno (QUEIROZ; ASSIS; JÚNIOR, 2013).

1.4 Leite materno

O neonato é altamente dependente da transferência materna passiva de anticorpos no início da vida fetal e neonatal e o seu desenvolvimento imunológico somente estará completo na infância tardia. O leite materno é um exemplo importante de transferência de imunidade passiva no período pós-natal (DINIZ; FIGUEIREDO, 2014).

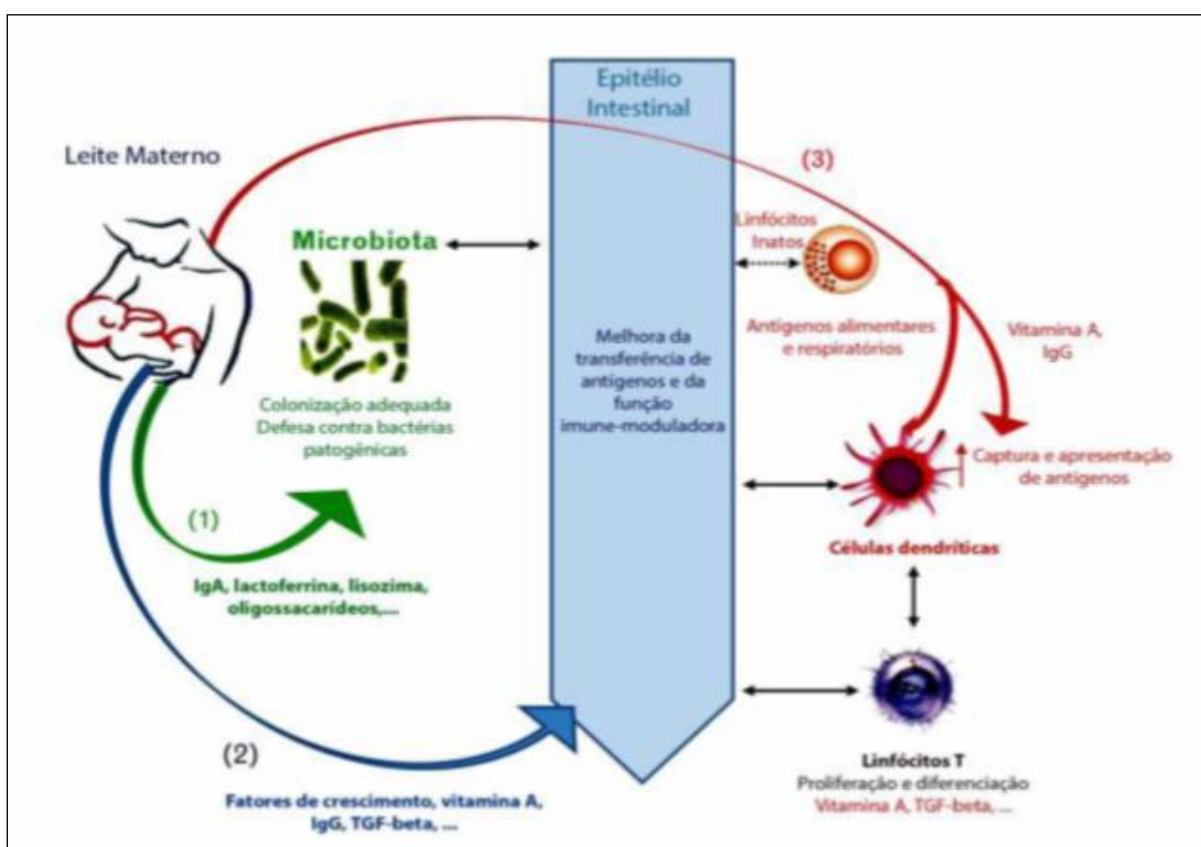
O leite materno promove benefícios imunológicos, entre os quais se destaca a capacidade bacteriostática da lactoferrina, que é uma proteína vinculada ao ferro que demonstrou agir contra bactérias, vírus e fungos, estimular o sistema imunológico e a função imunitária das mucosas, e apresentou efeitos antioxidantes e anticancerígenos (CAMPOS; REPKA; FALCÃO, 2013).

Os recém-nascidos pré-termos nascem em um período de rápido crescimento cerebral, e o leite materno, em especial o colostro, apresenta inúmeros nutrientes

associados ao crescimento do tecido cerebral além da taurina, como o colesterol, ácidos graxos, ômega 3 e aminoaçúcares, como o ácido N-acetilneuramínico, que é Um importante constituinte dos gangliosídeos e das glicoproteínas cerebrais (ABDALLAH; FERREIRA, 2015).

O leite materno desempenha um papel importante na prevenção de doenças infecciosas, através da imunoterapia passiva (TURFKRUYER; VERHASSELT, 2015). Conforme ilustra a Figura 2, múltiplos fatores bioativos atuam em conjunto, favorecendo a colonização intestinal com microbiota adequada (1), estimulando o funcionamento adequado da barreira intestinal, melhoram a transferência de antígenos, inibem respostas inflamatórias epiteliais (2) e estimulam respostas antigênicas específicas adequadas a longo prazo, influenciando a maturação do sistema imunológico a curto e longo prazo (3) (DANIELA, 2016).

Figura 2: Interação do leite materno com o sistema imune e o desenvolvimento da função imune neonatal a curto e longo prazo.



Fonte: Daniela (2016).

Os lactentes prematuros estão em alto risco nutricional em decorrência de reservas precárias de nutrientes, imaturidade fisiológica, enfermidades e as demandas de nutrientes necessárias para o crescimento, pois, sabe-se que a maioria das reservas de nutrientes fetais são depositadas durante os três últimos meses de gravidez, portanto, o lactente prematuro começa a vida em um estado nutricional comprometido. O leite tipicamente começa a fluir dentro de 48 às 96 horas após o parto. Antes deste período, um líquido fino amarelo chamado colostro deve aparecer mais rico em proteínas e mais pobre em gordura e carboidratos do que o leite maduro, o colostro fornece aproximadamente 15 kcal/28 mL, e é uma fonte rica em anticorpos (FERREIRA et al., 2017).

A lactação diminui a incidência e/ou a gravidade de diarreia, botulismo, enterocolite necrotizante, alergias, doenças infecciosas e respiratórias, entre outras doenças, incluindo as autoimunes, como também estimula o desenvolvimento adequado do sistema imunológico do bebê (PASSANHA, CERVATO-MANCUSO; SILVA, 2010). A alimentação com colostro é especialmente importante para as criança extremamente imaturas (ABDALLAH; FEEREIRA, 2015).

A lactação é uma das práticas mais eficientes para atender os aspectos nutricionais, imunológicos, psicológicos e do desenvolvimento de uma criança nos seus primeiros anos de vida, sendo capaz de promover saúde intestinal até na vida adulta (PASSANHA, CERVATO-MANCUSO; SILVA, 2010).

O crescimento saudável é alcançado com uma alimentação adequada. Na fase inicial da vida, o leite humano é indiscutivelmente o alimento que reúne as características nutricionais ideais, com balanceamento adequado de nutrientes, além de desenvolver inúmeras vantagens imunológicas e psicológicas, importantes na diminuição da morbidade e mortalidade infantil. A amamentação é, então, importante para a criança, para a mãe, para a família e para a sociedade em geral (MARQUES; LOPEZ; BRAGA, 2003).

As vantagens da alimentação dos RNs, de termo (T) ou prematuros (PT), com o leite da própria mãe é de reconhecimento comprovado, não só pela garantia nutricional, mas também pelo seu efeito imunológico, ele ajuda a proteger a criança contra doenças infecciosas inclusive pulmonares e gastrintestinais (FERREIRA; ABDALLAH; CAMELO JUNIOR, 2015; PASSANHA; CERVATO-MANCUSO; SILVA, 2010). A necessidade de micronutrientes para o recém-nascido é maior do que em crianças e adultos devido ao rápido crescimento corporal e também ao alto nível de

atividade dos caminhos metabólicos envolvidos no crescimento, atividade física e combate a infecções, dentre outros. O atendimento a essa demanda é feito pelo leite materno, até que chegue a época de desmame (MORGANO et al., 2005). O leite materno é o melhor para o recém-nascido pré-termo (RNPT), pois supre suas necessidades e deve ser o alimento de escolha por conter mais proteínas, lipídeos e calorias, se comparado ao leite de mães de recém-nascido a termo (RODRIGUES et al., 2013).

O leite humano de mães de neonatos a termo e pré-termo difere em sua composição, por isso, deve-se a preferência ao uso do leite da própria mãe para alimentar o seu filho prematuro, pois o leite produzido pela mãe do neonato pré-termo é mais concentrado em proteínas, sódio, cálcio, lipídeos, calorias, eletrólitos, minerais e várias propriedades anti-infecciosas (FERREIRA et al., 2017).

A composição do leite de mãe de prematuro apresenta algumas diferenças, pois promove efeitos anti-inflamatórios mais exuberantes do que o leite de mãe de recém-nascido a termo. Essa composição diferenciada pode prover imunoproteção via maturação do intestino do prematuro, já que pré-termos têm maior risco de desenvolver complicações no trato gastrointestinal e respiratório. As propriedades nutricionais e anti-infecciosas do leite da mãe de pré-termos são adequadas às necessidades fisiológicas e imunológicas do imaturo tubo digestivo do recém-nascido, com maior quantidade de IgA, lisozima e lactoferrina (PASSANHA; CERVATO-MANCUSO; SILVA, 2010).

Nos países em desenvolvimento, onde é provável que os lactentes estejam expostos a numerosas bactérias desde o nascimento, a alimentação ao seio é considerada como sendo de máxima importância, pois o leite materno protege a criança de diversas infecções como diarreia, septicemia e infecções do trato respiratório, entre outras, reduzindo assim a mortalidade infantil (NOVAK et al., 2001).

A alimentação enteral dos RNPT, com peso ao nascimento menor a 1500 g, nem sempre é possível. Nos primeiros dias de vida pós-natal, na maioria das vezes, é limitada pelas morbidades dessas crianças e impossibilidade de sucção e de deglutição (GEPHART; WELLER, 2014).

O início precoce da alimentação enteral e da sucção no seio materno são frequentemente dificultados pela presença de problemas respiratórios, com necessidade de suporte ventilatório, distúrbios metabólicos, alterações

hemodinâmicas, decorrentes da persistência do ducto arterioso, e alteração da função renal (FERREIRA; ABDALLAH; CAMELO JUNIOR, 2015).

A imaturidade do sistema gastrintestinal, com baixa capacidade de digestão e de absorção dos nutrientes, e a limitação ao volume também contribuem para que o início da alimentação enteral e o alcance a nutrição enteral plena sejam retardados nos prematuros (RODRIGUEZ et al., 2015).

Geralmente, os RNPT são alimentados por sondas gástricas, impedindo que o leite materno entre em contato com sistema linfoide da orofaringe, impossibilitando que a criança receba os benefícios imunológicos do leite humano e possa ter a sua resposta imune aumentada pelo contato com os tecidos linfoides da orofaringe e do intestino (SIEGEL et al., 2013). O colostro materno é rico em citocinas e outros agentes imunológicos que podem estimular o tecido linfoide associado à orofaringe (RODRIGUEZ et al., 2010).

A hipótese de proteção promovida pela administração de colostro na orofaringe dos recém-nascidos, se dá através de três mecanismos distintos: interação potencial de citocinas com células linfoides dentro do tecido linfoide associado à orofaringe; a absorção de fatores imunológicos pela mucosa e a proteção de barreira proporcionada pelos oligossacarídeos do leite humano (RODRIGUEZ et al., 2011).

A estimulação do sistema imunológico promovido pelo colostro e os seus possíveis efeitos imunoestimulatórios sistêmicos, fazem com que a colostroterapia seja sugerida como via alternativa para sua administração nos prematuros, quando a via oral não pode ser utilizada (COSTA; COSTA, 2015). Esta terapia tem o objetivo de proteger a criança contra as infecções enquanto a via enteral não pode ser plenamente utilizada (RODRIGUEZ et al., 2015).

2. JUSTIFICATIVA

Os recém-nascidos, principalmente os prematuros de muito baixo peso, são imunodeficientes e assim, vulneráveis a infecções. Estas, especialmente a sepse, a pneumonia e a enterocolite necrosante, são responsáveis por elevada morbimortalidade dessas crianças. Os prematuros também apresentam baixa reserva de proteínas e grande chance de distúrbios metabólicos nos primeiros dias de vida. O colostro é o primeiro tipo de leite produzido pelas puérperas. Na sua composição, apresenta grande quantidade de diversos componentes com características imunológicas, além de possuir maior concentração de proteínas, eletrólitos e de vitaminas lipossolúveis. Por essas características, deveria ser administrado, por via enteral, a todos os recém-nascidos, principalmente por ser capaz de diminuir a chance de infecções, inclusive as respiratórias e as gastrintestinais. Entretanto, o início da dieta enteral precoce nem sempre é possível e necessário se faz que métodos alternativos seguros e eficientes sejam encontrados para a administração do colostro para a criança prematura.

A colostroterapia, técnica pela qual se coloca pequenas quantidades de colostro na cavidade oral dos recém-nascidos, apesar de não ter a finalidade de nutrir, poderia ajudar na prevenção de infecções e de distúrbios metabólicos. Diminuiria, dessa forma, a morbidade e a mortalidade dos recém-nascidos com conseqüente diminuição do tempo de internação, das sequelas e dos custos financeiros do seu tratamento. Os resultados deste estudo poderão contribuir para um atendimento mais adequado dos recém-nascidos de muito baixo peso, durante a sua internação hospitalar, com conseqüente diminuição da morbimortalidade e de implicações danosas ao longo da sua vida.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Verificar se existem diferenças na evolução clínica dos recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso, submetidos ou não à colostroterapia, desde o seu nascimento até a alta hospitalar.

3.2 Específicos

- Elaborar um protocolo sobre a técnica da colostroterapia para os RNPT MBP;
- Verificar se existe diferença no tempo de internação entre os RNPT de muito baixo peso, submetidos ou não à colostroterapia;
- Comparar as morbidades, em especial: infecciosas, displasia broncopulmonar, enterocolite necrosante, hemorragia peri-intraventricular, nos RNPT de muito baixo peso submetidos e não submetidos à colostroterapia;
- Comparar se há diferença entre o tempo de ventilação pulmonar mecânica e total de dias de oxigenoterapia entre os RNPT de muito baixo peso submetidos ou não à administração orofaringe de colostro;
- Comparar a mortalidade entre os RNPT de muito baixo peso submetidos e não submetidos à colostroterapia;
- Observar se a colostroterapia estimula o aleitamento materno.

4. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo prospectivo, em recém-nascidos vivos, que foi realizado na maternidade estadual de referência, localizada no município de Rio Branco-Acre/Brasil. O estudo utilizou amostra de conveniência, onde os RNs participantes do estudo foram divididos em dois grupos: Grupo A, que foi utilizada a técnica de colostroterapia e no grupo B, os recém-nascidos que por motivos diversos, não receberam a colostroterapia (filhos de mãe HIV positiva, malformados, óbito materno).

A alocação dos recém-nascidos do grupo A e do grupo B obedeceu aos critérios do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Foram incluídos na pesquisa todos os RNs pré-termos, de muito baixo peso, que nasceram entre zero hora do dia primeiro de maio de 2017 até às 23h e 59 minutos do dia trinta e um de janeiro de 2018, que atenderam aos critérios de inclusão. Foram excluídos os RNs de gravidez múltipla, RNs filhos de mães menores de dezoito anos de idade, RNs filhos de indígenas, filhos de puérperas que se recusaram a participar da pesquisa.

As variáveis estudadas dos recém-nascidos foram (anexos):

- sexo: masculino, feminino, indeterminado;
- peso de nascimento aferido na balança disponível no centro obstétrico do hospital do estudo: Filizola® com peso mínimo de 125 g e máximo de 15 kg, com precisão de cinco gramas;
- idade gestacional (IG): foi obtida a partir das informações maternas sobre a data do primeiro dia da última menstruação normal e calculada segundo a regra de Naegele (RODRIGUEZ et al., 2009), transformando-se o número de dias em semanas completas. Na ausência de tal dado, a idade gestacional foi considerada a fornecida pela ultrassonografia obstétrica realizada no primeiro trimestre de gestação. Quando esta também não esteve disponível, a idade gestacional considerada foi a estimada pelo exame físico do RN pelo Novo Escore de Ballard (NEB) (BASKETT; NAGELE, 2000);
- classificação dos RN segundo a IG - definir-se-á como RN pré-termo, aqueles cuja IG for inferior a 37 semanas (menos de 259 dias), RN a termo os com IG entre 37 semanas completas a 41 6/7 semanas (259 a 293 dias) e RN pós-termo (Pós-T) os que tiverem uma IG igual ou superior a 42 semanas (294 dias ou mais) (LEE; CLOHERTY, 2010);

- adequação dos RNs segundo o peso de nascimento (PN) e a IG – foi utilizada a curva de Alexander et al. (1996), para a classificação dos recém-nascidos. Foram definidos como pequenos para a idade gestacional (PIG) os neonatos com essa medida situada abaixo do percentil 10, adequados para a idade gestacional (AIG) os RNs com a medida situada entre o percentil 10 e 90 e grandes para a idade gestacional (GIG) os que a tinham acima do percentil 90 para cada semana de IG comparada (BATTAGLIA; LUBCHENCO, 1967; ALEXANDER et al., 1996; LEE; CLOHERTY, 2010);
- idade em horas, até 72 horas de vida, e após em dias, do início e do término da colostroterapia (apenas nas crianças do grupo A);
idade em horas, até 72 horas de vida, e após dias, do início da dieta parenteral;
- idade em horas, até 72 horas de vida, e após dias, do início da dieta enteral;
- idade em dias, em que a dieta enteral plena foi atingida;
- idade do início do aleitamento ao seio materno;
- morbidades: sepse tardia, displasia broncopulmonar, enterocolite necrosante, HPIV;
- tempo de suporte ventilatório e de oxigenoterapia;
- idade e causa básica do óbito;
- idade pós-natal e gestacional corrigida no momento da alta;
- tipo de leite predominante na alta: materno, fórmula ou misto.

A colostroterapia foi realizada por meio da administração, na cavidade oral do recém-nascido, de colostro *in natura* da própria mãe. Foi ofertado até 2 mL de colostro, divididos, em cada canto da cavidade oral, de três em três horas, administrado por meio de uma seringa esterilizada (Figura 3).

Figura 3: Colostroterapia - técnica.



Fonte: arquivo pessoal da autora.

4.1 Aspectos éticos

O presente estudo foi desenvolvido dentro dos padrões éticos de pesquisa envolvendo seres humanos, preconizados pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e iniciado somente após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da União Educacional do Norte (CEP-UNINORTE), parecer nº: 1.996.783 e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo responsável do recém-nascido, podendo o mesmo desistir de sua participação na pesquisa em qualquer momento, sem que haja prejuízo no tratamento do seu (sua) filho (a).

4.2 Ordenha do colostro

As mães participantes do estudo, foram encaminhadas ao Banco de Leite Humano para retirada do colostro, com técnica asséptica, através de ordenha manual.

4.3 Protocolo da administração do colostro na orofaringe e treinamento da equipe assistencial

Foi elaborado um protocolo para a administração de colostro na orofaringe e foi realizado treinamento da equipe de enfermagem, para execução da colostroterapia. A colostroterapia foi iniciada nas primeiras 48 a 72 horas de vida, com duração de sete dias e a administração foi realizada de acordo com a prescrição médica, pela técnica de enfermagem responsável pelo recém-nascido incluído no grupo A.

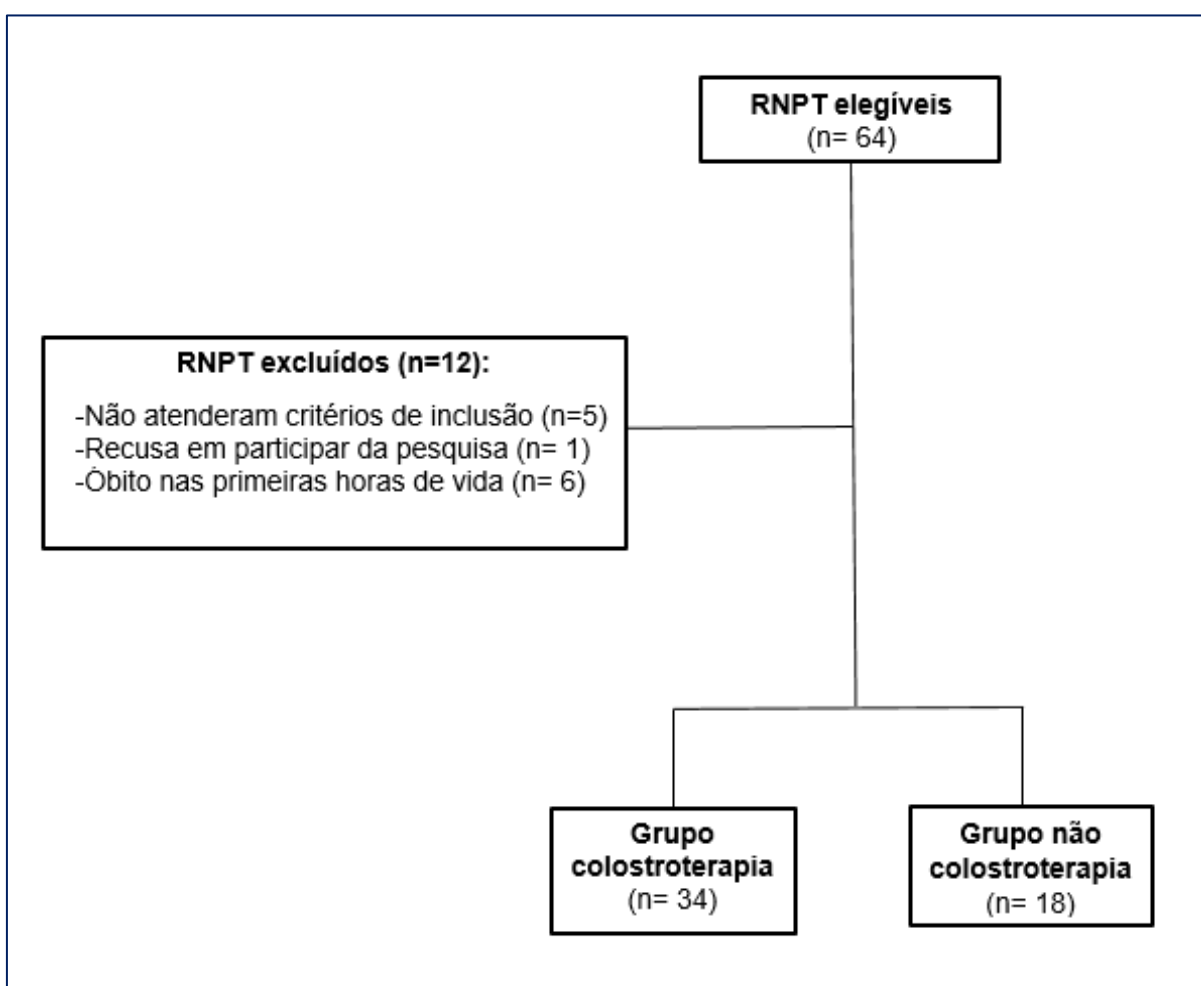
4.4 Análise Estatística

Para a análise estatística foi utilizado o programa softwares SPSS versão 21.0 (SPSS, Chicago, IL, EUA). Em cada variável, empregou-se o teste de t-Student, com nível de significância em $p \leq 0,05$.

5. RESULTADOS

Para o desenvolvimento deste estudo, que foi realizado no período de primeiro maio de 2017 a 31 de janeiro de 2018, foram eleitos 64 RNPT MBP. Destes, 12 foram excluídos, sendo cinco pelos critérios de exclusão: quatro filhos de mães menores de dezoito anos de idade, um filho de indígena, um por recusa materna em participar da pesquisa e seis por óbito, nas primeiras horas de vida. Deste modo, participaram 52 RNPT MBP, sendo 34 para o grupo A (com colostroterapia) e 18 para o grupo B (sem colostroterapia), como mostra a Figura 4.

Figura 4: Fluxograma de inclusão dos RNPT MBP na pesquisa.



Fonte: elaborado pela própria autora.

O protocolo da colostroterapia foi iniciado entre 12 horas a 72 horas após o nascimento, havendo uma boa tolerância por parte da criança, onde não se observou qualquer tipo de evento adverso.

De uma forma geral, os RNPT MBP iniciaram a alimentação enteral nos primeiros cinco dias de vida, sendo que eles necessitaram de nutrição parenteral por aproximadamente 15 a 20 dias.

No grupo da colostroterapia, cinco recém-nascidos eram de extremo baixo peso (EBP), ou seja, com peso de nascimento até 1.000 g e 29 eram de muito baixo peso (MBP), ou seja, aqueles de peso ao nascimento maior que 1.000 g até 1.500 g.

No grupo de recém-nascidos sem colostroterapia, três eram de EBP e 15 crianças eram de MBP. Na Tabela 4, é possível observar o perfil demográfico e clínico dos RNPT MBP, incluídos no estudo e, não observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Tabela 4: Perfil demográfico dos recém-nascidos de muito baixo peso submetidos ou não à colostroterapia.

Características	Grupo colostroterapia	Grupo não colostroterapia
	(n=34)	(n=18)
RNPT EBP (n)	5	3
RNPT MBP (n)	29	15
Sexo masculino (n)	14	9
Sexo feminino (n)	20	9
Início do protocolo (h)	(12-72)	-
Leite materno exclusivo na alta (n)	30	9

Legenda: n: número; h: horas; g: gramas; RNPT EBP: recém-nascido pré-termo de extremo baixo peso; RNPT MBP: recém-nascido pré-termo de muito baixo peso.

Entre os dados citados na Tabela 4, o que mais chamou atenção, foi a variável aleitamento materno, que foi exclusivo na alta, entre os sobreviventes, submetidos à colostroterapia.

Tabela 5: Perfil clínico dos recém-nascidos de muito baixo peso submetidos ou não à colostroterapia.

Características	Grupo colostroterapia	Grupo não colostroterapia	p-valor
	(n=34)	(n=18)	
	$\bar{X} \pm EP$	$\bar{X} \pm EP$	
Idade Gestacional (sem)	30,90 \pm 0,50 ^a	30,51 \pm 0,61 ^a	>0,05
Peso do nascimento (g)	1150,71 \pm 78,45 ^a	1091,96 \pm 122,36 ^a	>0,05
Ventilação pulmonar mecânica (d)	13,00 \pm 3,99 ^a	5,18 \pm 1,34 ^a	>0,05
Tempo de oxigenoterapia (d)	15,86 \pm 3,92 ^a	10,50 \pm 3,33 ^a	>0,05
Tempo de internação (d)	39,85 \pm 2,96 ^a	31,61 \pm 4,25 ^a	>0,05

Legenda: n: número; d: dias; g: gramas; sem: semanas; RNPT EBP: recém-nascido pré-termo de extremo baixo peso; RNPT MBP: recém-nascido pré-termo de muito baixo peso; \bar{X} : média; EP: erro padrão; ^a: Médias seguidas de mesma letra não diferem ao nível de 5% de probabilidade pelo teste do t-Student.

As variáveis idade gestacional, peso do nascimento, tempo de ventilação pulmonar mecânica, tempo de oxigenoterapia e tempo de internação, não foram observadas diferenças estatísticas entre os dois grupos.

Tabela 6: Evolução clínica dos RNPT submetidos ou não à colostroterapia.

Evolução clínica	Grupo colostroterapia		Grupo não colostroterapia	
	(n= 34)		(n=18)	
	f_i	f_{ri} (%)	f_i	f_{ri} (%)
Sepse tardia clínica	22	65	10	60
Sepse tardia confirmada	2	6	1	5
ECN	1	3	2	11
DBP	2	6	2	11
HPIV	15	50	18	44
Óbito	6	18	4	22

Legenda: n: número; ECN: enterocolite necrosante; HPIV: hemorragia peri-intraventricular; DBP: displasia broncopulmonar; f_i : frequência absoluta; f_{ri} (%): frequência relativa.

Entre os recém-nascidos submetidos à colostroterapia, 22 (65%) evoluíram com sepse tardia clínica e do grupo não colostroterapia, 10 (60%), também foram acometidos pela sepse tardia clínica. Em relação a sepse tardia confirmada, 2 (6%) das crianças do grupo A, com colostroterapia, apresentaram sepse tardia confirmada através da hemocultura, e 1 (5%), do grupo B, não colostroterapia, também apresentou sepse tardia confirmada.

Na avaliação da evolução clínica dos RNPT MBP, observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa no número de casos de sepse tardia, ECN, HPIV, DBP e óbito, entretanto, um aspecto que chamou a atenção foi a baixa incidência de ECN nos grupos estudados (Tabela 6).

6. DISCUSSÃO

O colostro possui muitos componentes com propriedades imunológicas, bactericidas, antivirais, anti-inflamatórias e bacteriostáticas contra infecções, sendo observada maior concentração de fatores de proteção no colostro de mães de prematuros, em comparação com o colostro produzido por mães de crianças nascidas a termo (RODRIGUEZ et al., 2009).

O nascimento prematuro, antes de 37 semanas de gestação, é uma das questões significativas para a saúde perinatal e as complicações da prematuridade podem contribuir para 35% das três milhões de mortes neonatais por ano, sendo a prematuridade a segunda principal causa de morte antes dos cinco anos de idade (NASUF; OJHA; DORLING, 2015).

Os prematuros são imunodeficientes (RODRIGUEZ et al., 2015) e a sua prematuridade está associada a um trato gastrointestinal subdesenvolvido e presença de morbidades que comprometem a perfusão gastrointestinal, o que normalmente impossibilita a alimentação enteral durante este período. Contudo, o jejum prolongado pode levar à atrofia intestinal, o que aumenta o risco de inflamação localizada, intolerância alimentar, enterocolite necrotizante, e infecções nosocomiais (RODRIGUEZ et al., 2010). Os RNPTs, especialmente os de muito baixo peso ao nascer, não estão aptos a receberem o colostro diretamente do peito (ABDALLAH; FERREIRA, 2015).

Diante do exposto, a alimentação enteral para os RNPT MBP, apesar de importante, nem sempre é possível e há uma grande necessidade de se encontrar alternativas seguras e eficientes para a administração do colostro para o prematuro quando eles não podem ser alimentados por via entérica e um método alternativo é pela via orofaríngea, através da colostroterapia (RODRIGUEZ et al., 2009, 2010).

O presente estudo foi desenvolvido devido a necessidade de confirmação dos benefícios do uso do colostro através da administração orofaríngea, onde incluiu todos os RNPT MBP, devido a elevada taxa de morbimortalidade que este grupo de recém-nascidos apresenta nos países em desenvolvimento, como o Brasil. A hipótese do presente estudo foi a que todos os RNPT MBP submetidos à colostroterapia, poderiam beneficiar-se dos compostos imunomodulatórios presentes no colostro.

Por se tratar de um procedimento novo, poucos estudos foram realizados até o momento sobre os benefícios da colostroterapia, portanto o número de publicações

são bem limitadas o que dificulta a comparação destes resultados com os resultados de outros pesquisadores.

Após a criação do protocolo para a administração orofaríngea de colostro, realizamos treinamento da equipe para a execução da colostroterapia. Não foi observada nenhuma dificuldade para a realização da colostroterapia e não identificamos eventos adversos, efeitos colaterais e /ou quaisquer necessidade de interrupção, o que corrobora com achados na literatura, de que se trata de via bem tolerada e segura no ambiente da UTIN, como foi relatado por (RODRIGUEZ et al., 2009, 2010).

A dificuldade encontrada foi a obtenção do colostro, pois geralmente as mães não estavam informadas sobre a importância do colostro e de todos os procedimentos para ordenha. A forma que encontramos para superá-la, foi a de orientação através de “roda de conversa” com as mães sobre a importância do colostro, início da ordenha e a importância da lavagem prévia das mãos.

Nossa hipótese inicial foi que a colostroterapia pudesse reduzir a incidência de sepse tardia e conseqüentemente reduzisse o tempo de internação dos recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso, entretanto nossos achados não confirmaram esta hipótese e não foi encontrado nenhum estudo que considerasse esta variável. Por outro lado, um experimento randomizado, duplo cego, placebo controlado com 42 RNPT EBP realizado por Lee et al. (2015), foi observada uma redução significativa de sepse clínica no grupo que recebeu colostroterapia.

Considerando o tempo de ventilação pulmonar mecânica e de oxigenoterapia, nossos dados não encontraram diferenças no grupo submetido a colostroterapia em relação ao grupo que não foi submetido, da mesma forma Thibeau et al. (2013), onde também não encontraram diferenças no tempo de ventilação pulmonar mecânica e tempo de oxigênio

Observamos no presente estudo que os RNPT MBP pertencentes ao grupo A, ou seja, submetidos à colostroterapia, iniciaram dieta enteral mais precocemente que os do grupo B, sem colostroterapia. Nossos achados coincidem com resultados de Siegel et al. (2013), onde realizaram um estudo retrospectivo, coorte, onde foi observado que a colostroterapia possibilita o início mais precoce da alimentação.

Com relação à incidência de DBP, não houve diferença entre os dois grupos estudados e não foi demonstrado efeito protetor da colostroterapia em relação ao grupo que não recebeu. Também não houve diferença na incidência de HPIV. Os

estudos publicados até o presente momento só relatam o efeito da colostroterapia sobre sepse tardia e ECN, portanto os efeitos sobre outras morbidades ainda não foram estudados.

Na avaliação da mortalidade, a presente pesquisa não evidenciou nenhuma diferença entre os dois grupos estudados, como também, não observou nenhum efeito protetor no grupo submetido a colostroterapia. Lee et al. (2015) e Seigel et al. (2013), também não identificaram diferenças nos óbitos entre os grupos estudados.

No tocante ao aleitamento materno, o presente estudo observou que todos os RNPT MBP, submetidos à colostroterapia, receberam alta com aleitamento materno exclusivo, sendo que no outro grupo, grupo não colostroterapia, esta totalidade não foi alcançada, o que reforça o que é encontrado na literatura, de que a colostroterapia estimula o aleitamento materno (FERREIRA; ABDALLAH; CAMELO JUNIOR, 2015).

Vale ressaltar que foi observado no presente estudo, que as mães envolvidas na ordenha do colostro apresentaram melhores padrões de interação e cuidados com os seus filhos, o que é compatível com o que foi descrito na literatura por Lawrence; Laurence, (2011). Notamos também um grande benefício no tocante a ordenha do leite, pois observamos que as mães do grupo da colostroterapia conseguiram manter a lactação e a ordenha, o que corrobora com os achados do estudo realizado por Montgomery et al. (2010). Diante disso, também encontramos na literatura, que o desmame ocorre com muita frequência em virtude da falta de contato precoce entre mãe e filho, a ausência do estímulo à amamentação na sala de parto e a permanência prolongada do pré-termo na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (FERREIRA et al., 2017).

Os RNPT que comumente são portadores de deficiência imunológica e de imaturidade do sistema gastrointestinal, onde o intestino é uma porta de entrada importante para patógenos, estando assim muito susceptíveis para o desenvolvimento da sepse tardia e da ECN. Sendo assim, a dieta enteral precoce, com leite humano, estimula a maturação e favorece uma colonização adequada para manter a integridade intestinal (ABDALLAH; FERREIRA, 2015).

O número pequeno de recém-nascidos em cada grupo, foi a maior limitação do presente estudo e, mais pesquisas são necessárias para comprovar os benefícios da colostroterapia e elucidar se os RNPT poderiam se beneficiar com esta técnica. Contudo, a colostroterapia vem demonstrando ser uma alternativa segura, viável, facilitadora do início precoce da dieta enteral, estimuladora da ordenha materna, bem

como, ela beneficia a lactação, estimula o aleitamento materno exclusivo e fortalece o vínculo entre mãe e filho (a).

7. CONCLUSÃO

- A colostroterapia é uma via alternativa bem tolerada e segura;
- Não foram encontradas diferenças no tempo de internação entre os RNPT MBP submetidos ou não à colostroterapia;
- Em relação ao tempo de ventilação pulmonar mecânica e oxigenoterapia, não houve diferenças entre os dois grupos;
- Não foram encontradas diferenças significativas nas morbidades, em especial na incidência de sepse tardia, enterocolite necrosante, HPIV, DBP entre os RNPT MBP submetidos e não submetidos à colostroterapia;
- Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na mortalidade entre os RNPT MBP submetidos ou não à administração orofaríngea de colostro;
- Nosso estudo parece coincidir com a estimulação da ordenha e manutenção da lactação, bem como, a promoção do aleitamento materno exclusivo e fortalecimento do vínculo mãe-filho (a);
- Nossos achados parecem corroborar para a importância do início precoce da nutrição com leite humano, na redução da incidência de sepse e enterocolite necrosante nos RNPT MBP e robustecem, que todos os esforços devem ser dispensados para alcançar esse objetivo.

REFERÊNCIAS

ABDALLAH, V. O. S.; FERREIRA, D. M. L. M. Uso do colostro na alimentação do recém-nascido pré-termo: vantagens e dificuldades. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; PROCIANOY, R. S.; LEONE, C. R. (Org.). **PRORN Programa de Atualização em Neonatologia**. Ciclo 13. Porto Alegre: Artmed Panamericana, Sistema de Educação Continuada a Distância, v.4, p. 9-27, 2015.

ALEXANDER, G. R.; HIMES, J. H.; KAUFMAN, R. B.; MOR, J.; KOGAN, M. A United States national reference for fetal growth. **Obstetrics & Gynecology**, v. 87, n. 2, p. 163-168, 1996.

BALLARD, O.; MORROW, A. L. Human milk composition. **Pediatric Clinics**, v. 60, n. 1, p. 49-74, 2013.

BASKETT, T. F.; NAGELE, F. Naegele's rule: a reappraisal. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 107, n. 11, p. 1433-1435, 2000.

BATTAGLIA, F. C.; LUBCHENCO, L. O. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. **The Journal of pediatrics**, v. 71, n. 2, p. 159-163, 1967.

CALIL, A. M. L. T.; FALCÃO, M. C. Composição do leite humano: o alimento ideal. **Revista de Medicina**, v. 82, n. 1-4, p. 11-10, 2003.

CAMPOS, L. F.; REPKA, J. C. D.; FALCÃO, M. C. Effects of human milk fortifier with iron on the bacteriostatic properties of breast milk. **Jornal de pediatria**, v. 89, n. 4, p. 394-399, 2013.

CARNEIRO J. A.; COSTA F. M.; VIEIRA M. M.; REIS, T. C.; CARNEIRO, M. A.; CALDEIRA, A. P. Características de recém-nascidos de muito baixo peso admitidos em unidade de terapia intensiva neonatal. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, v. 9, n. 4, p. 7207-7212, 2015.

CASTRO, E. C. M.; LEITE, Á. J. M.; GUINSBURG, R. Mortality in the first 24h of very low birth weight preterm infants in the Northeast of Brazil. **Revista Paulista de Pediatria (English Edition)**, v. 34, n. 1, p. 106-113, 2016.

COSTA, H. P. F.; COSTA, J. C. **Alimentação enteral no recém-nascido pré-termo**. In: Segre CAM, Costa HPF, Lippi UG, editores. Perinatologia Fundamentos e prática. 3ª ed. São Paulo: Sarvier; 2015.p.727-731.

DAMIAN, A.; WATERKEMPER, R.; PALUDO, C. A. Perfil de neonatos internados em unidade de tratamento intensivo neonatal: estudo transversal. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 23, n. 2, p. 100-105, 2016.

ENGLE, W. A. A recommendation for the definition of "late preterm"(near-term) and the birth weight–gestational age classification system. In: **Seminars in perinatology**. Elsevier, 2006. p. 2-7.

FERREIRA, C. K. M.; SOUSA, C. L.; SOARES, C.M.; LIMA, M. N. F. A; BARRETO, C. C. M. Composição do leite humano e sua relação com a nutrição adequada à recém nascidos pré-termos. **Temas em Saúde**, v 17, n. 1, p. 118-146, 2017.

FERREIRA, D. M. L. M. **Administração orofaríngea de colostro e prevenção de infecções em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso ao nascer: ensaio clínico randomizado**. 2016. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.

FERREIRA, D. M. L. M.; ABDALLAH, V. O. S.; CAMELO JUNIOR, J. S. Colostroterapia - a utilização do colostro como imunoterapia. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; PROCIANOY R. S.; LEONE, C. R. (Org). **PRORN Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 12**. Porto Alegre: Artmed Panamericana, Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 4, p. 9-26, 2015.

FRANÇA, E. B.; LANSKY, S.; REGO, M. A. S.; MALTA, D. C.; FRANÇA, J. S.; TEIXEIRA, R.; PORTO, D.; ALMEIDA, M. F.; SOUZA, M. F. M.; SZWARCOWALD, C.L.; NAGHAVI, M.; VANCONCELOS, A. M. N.; MOONEY, M. Principais causas da mortalidade na infância no Brasil, em 1990 e 2015: estimativas do estudo de Carga Global de Doença. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 46-60, 2017.

FREITAS, B. A. C.; LEÃO, R. T.; GOMES, A. P.; SIQUEIRA-BATISTA, R. Nutritional therapy and neonatal sepsis. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 23, n. 4, p. 492-498, 2011.

FREITAS, M. D.; KERNKRAUT, A. M.; GUERRERO, S. M. A.; AKOPIAN, S. T. G.; MURAKAMI, S. H.; MADASCHI, V.; RUEG, D.; ALMEIDA, C. I.; DEUTSCH, A. D. Acompanhamento de crianças prematuras com alto risco para alterações do crescimento e desenvolvimento: uma abordagem multiprofissional. **Einstein**, v. 8, n. 2 Pt 1, p. 180-6, 2010.

GEPHART, S. M.; WELLER, M. G. Colostrum as oral immune therapy to promote neonatal health. **Advances in Neonatal Care**, v. 14, n. 1, p. 44-51, 2014.

GLASS, K. M.; GREECHER, C. P.; DOHENY, K. K. Oropharyngeal Administration of Colostrum Increases Salivary Secretory IgA Levels in Very Low-Birth-Weight Infants. **American Journal Perinatology**, v. 34, n. 14, p. 1389-1395, 2017.

GODHIA, M. L.; PATEL, N. Colostrum—its Composition, Benefits as a Nutraceutical—A Review. **Current Research in Nutrition and Food Science Journal**, v. 1, n. 1, p. 37-47, 2013.

GUIMARÃES, E. A. A.; VIEIRA, C. S.; NUNES, F. D. D.; JANUÁRIO, G. C.; OLIVEIRA, V. C.; TIBÚRCIO, J. D. Prevalência e fatores associados à prematuridade em Divinópolis, Minas Gerais, 2008-2011: análise do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 1, p.91-98, 2017.

GUINÉ, R.; GOMES, A. L. A Nutrição na Lactação Humana. **Millenium**, v. 49, p.131-152, 2015.

ICHISATO, S. M. T.; SHIMO, A. K. K. Breastfeeding and nutritional beliefs. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 9, n. 5, p. 70-76, 2001.

LAWRENCE, R. A.; LAWRENCE, R. M. Premature infants and breastfeeding. In: LAWRENCE, R. A.; LAWRENCE, R. M. **Breastfeeding: a guide for the medical profession**. 7. ed. The United States of America: Elsevier, 2011. 1128p. p. 515-549.

LEE, G. K.; CLOHERTY, J. P. Identificação de recém-nascidos de alto risco e avaliação da idade gestacional, prematuridade, pós-maturidade, grandes para a idade gestacional e pequenos para a idade gestacional. In: CLOHERTY, J. P.; EICHENWALD, E. C.; STARK, A. R. **Manual de neonatologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. cap. 3, p. 32-47.

LEE, J.; KIM, H. S.; JUNG, Y. H.; CHOI, K. Y.; SHIN, S. H.; KIM, E. K.; CHOI, J. H. Oropharyngeal colostrum administration in extremely premature infants: na RCT. **Pediatrics**, v. 135, n. 2, p. e357-e366, Feb. 2015.

LINHARES, M. B. M.; CARVALHO, A. E. V.; BORDIN, M. B. M.; CHIMELLO, J. T.; MARTINEZ, F. E.; JORGE, S. M. Preterm and low birthweight as a risk for the development of children. **Paidéia**, v. 10, n. 18, p. 60-69, 2000.

LUNA, F. D. T.; OLIVEIRA, J. D. L.; SILVA, L. R. M. Banco de leite humano e Estratégia Saúde da Família: parceria em favor da vida. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 9, n. 33, p. 358-364, 2014.

MARINKOVIC, V.; RANKOVIC-JANEVSKI, M.; SPASIC, S.; NIKOLIC-KOKIC, A.; LUGONJA, N.; DJUROVIC, D.; MILETIC, S.; VRVIC, M. M.; SPASOJEVIC, I. Antioxidative activity of colostrum and human milk: Effects of pasteurization and storage. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 62, n. 6, p. 901-906, 2016.

MARQUES, R. F. S. V.; LOPEZ, F. A.; BRAGA, J. A. P. O crescimento de crianças alimentadas com leite materno exclusivo nos primeiros 6 meses de vida. **Jornal de pediatria**, v. 80, n. 2, p. 99-105, 2004.

MONTGOMERY, D. P.; BAER, V. L.; LAMBERT, D. K.; CHRISTENSEN. Oropharyngeal administration of colostrum to very low birth weight infants: results of a feasibility trial. **Neonatal Intensive Care**, v. 23, n. 1, p. 27-29, 2010.

MORGANO, M. A.; SOUZA, L. A.; NETO, J. M.; RONDÓ, P. H. Mineral composition of human bank milk. **Food Science and Technology**, v. 25, n. 4, p. 819-824, 2005.

NASUF, A. W.; OJHA, S.; DORLING, J. Oropharyngeal colostrum in preventing mortality and morbidity in preterm infants (Protocol). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 10, p. 1-9, 2015. Art. No.: CD011921. DOI: 10.1002/14651858.CD011921.

NOVAK, F. R.; ALMEIDA, J. A. G. D.; VIEIRA, G. O.; LUCIANA, M. Human colostrum: a natural source of probiotics? **Jornal de pediatria**, v. 77, n. 4, p. 265-270, 2001.

OLIVEIRA, L. L. D. GONÇALVES, A. D. C.; COSTA, J. S. D. D.; BONILHA, A. L. D. L. Maternal and neonatal factors related to prematurity. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 50, n. 3, p. 382-389, 2016.

PASSANHA, A.; CERVATO-MANCUSO, A. M.; SILVA, M. E. M. P. Elementos protetores do leite materno na prevenção de doenças gastrintestinais e respiratórias. **Journal of Human Growth and Development**, v. 20, n. 2, p. 351-360, 2010.

QUEIROZ, V. A. O.; ASSIS, A. M. O.; JÚNIOR, H. C. R. Protective effect of human lactoferrin in the gastrointestinal tract. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 31, n. 1, p. 90-95, 2013.

RAMOS, H. A. C.; CUMAN, R. K. N. Fatores de risco para prematuridade: pesquisa documental. **Esc Anna Nery Rev Enferm**, v. 13, n. 2, p. 297-304, 2009.

RIBEIRO, K. D. S.; ARAÚJO, K. F.; PEREIRA, M. C.; DIMENSTEIN, R. Avaliação dos níveis de retinol no colostro humano coletado no intervalo de 24 horas. **Jornal de Pediatria**, v. 83, n. 4, p. 377-380, 2007.

RODRIGUES, A. P.; MARTINS, E. L.; TROJAHN, T. C.; PADOIN, S. M. M.; PAULA, C. C.; TRONCO, C. S. Manutenção do aleitamento materno de recém-nascidos pré-termo: revisão integrativa da literatur. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 15, n. 1, p. 253-64, 2013.

RODRIGUEZ, N. A. Colostrum as a therapeutic for premature infants. In: **Nutrition in Infancy**. Humana Press, 2013. p. 145-155.

RODRIGUEZ, N. A.; MEIER, P. P.; GROER, M. W.; ZELLER, J. M.; ENGSTROM, J. L.; FOGG, L. A pilot study to determine the safety and feasibility of oropharyngeal administration of own mother's colostrum to extremely low-birth-weight infants. **Advances in Neonatal Care**, v. 10, n. 4, p. 206-212, 2010.

RODRIGUEZ, N. A.; ZELLER, J. M.; GROER, M. W.; CAPLAN, M. A randomized controlled trial of the oropharyngeal administration of mother's colostrum to extremely low birth weight infants in the first days of life. **Neonatal Intensive Care**, Los Angeles, v. 24, n. 4, p. 31-35, July-Aug. 2011.

RODRIGUEZ, N. A.; MEIER, P. P.; GROER, M. W.; ZELLER, J. M. Oropharyngeal administration of colostrum to extremely low birth weight infants: theoretical perspectives. **Journal of Perinatology**, v. 29, n. 1, p. 1-7, 2009.

RODRIGUEZ, N. A.; VENTO, M.; CLAUD, E. C.; WANG, C. E.; CAPLAN, M. S. Oropharyngeal administration of mother's colostrum, health outcomes of premature infants: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 16, n. 1, p. 453, 2015.

ROGIER, E. W.; FRANTZ, A. L.; BRUNO, M. E.; WEDLUND, L.; COHEN, D. A.; STROMBERG, A. J.; KAETZEL, C. S. Secretory antibodies in breast milk promote long-term intestinal homeostasis by regulating the gut microbiota and host gene

expression. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 8, p. 3074-3079, 2014.

SANTOS, S. P.; OLIVEIRA, L. B. O. Baixo peso ao nascer e sua relação com obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v.10, n.3, p.329-336, 2011.

SEIGEL, J. K.; SMITH, P. B.; ASHLEY, P. L.; COTTEN, C. M.; HERBERT, C. C.; KING, B. A.; MAYNOR, A. R.; NEILL, S.; WYNN J.; BIDEGAIN, M. Early administration of oropharyngeal colostrum to extremely low birth weight infants. **Breastfeeding Medicine**, v. 8, n. 6, p. 491-495, 2013.

SEGRE, C.A.M.; COSTA H.P.F.; LIPPI, U. G. **Perinatologia: fundamentos e prática**. 3ª Ed. São Paulo: SARVIER. 2015.

SILVA, R. C.; ESCOBEDO, J. P.; GIOIELLI, L. A.; QUINTAL, V. S.; IBIDI, S. M.; ALBUQUERQUE, E. M. Centesimal composition of human milk and physico-chemical properties of its fat. **Química Nova**, v. 30, n. 7, p. 1535-1538, 2007.

SILVA, R. C.; GIOIELLI, L. A. Structured lipids: alternatives for the production of human milk fat substitutes. **Química Nova**, v. 32, n. 5, p. 1253-1261, 2009.

SEIGEL, J. K.; SMITH, P. B.; ASHLEY, P. L.; COTTEN, C. M.; HERBERT, C. C.; KING, B. A.; MAYNOR, A. R.; NEILL S.; WYNN, J.; BIDEGAIN, M. Early administration of oropharyngeal colostrum to extremely low birth weight infants. **Breastfeeding Medicine**, v. 8, n. 6, p. 491-495, 2013.

SNYDER, R.; HERDT, A.; MEJIAS-CEPEDA, N.; LADINO, J.; CROWLEY, K.; LEVY, P. Early provision of oropharyngeal colostrum leads to sustained breast milk feedings in preterm infants. **Pediatrics & Neonatology**, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Prevenção da prematuridade – uma intervenção da gestão e da assistência**. Departamento Científico de Neonatologia, n. 2, p,1-6, 2017.

TABILE, P. M.; TEIXEIRA, R. M.; TOSO, G.; MATRAS, R. C.; FUHRMANN, I. M. PIRES, M. C.; ASSMANN, L. L. Características dos partos pré-termo em hospital de ensino do interior do Sul do Brasil: análise de 6 anos. **Revista da AMRIGS**, v. 60, n. 3, p. 168-172, 2016.

THIBEAU, S.; BOUDREAUX, C. Exploring the use of mothers' own milk as oral care for mechanically ventilated very low-birth-weight preterm infants. **Advances in Neonatal Care**, v. 13, n. 3, p. 190-197, Jun. 2013.

TOMA, T. S.; REA, M. F. Benefícios da amamentação para a saúde da mulher e da criança: um ensaio sobre as evidências Benefits of breastfeeding for maternal and child health: an essay on the scientific evidence. **Caderno de Saúde Pública**, v. 24, n. Sup 2, p. S235-S246, 2008.

TURFKRUYER, M.; VERHASSELT, V. Breast milk and its impact on maturation of the neonatal immune system. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 28, n. 3, p. 199-206, 2015.

ZANI, A. V.; TONETE, V. L. P.; PARADA, C. M. G. L. Cuidados a recém nascidos de baixo peso por equipes de saúde da família: revisão integrativa. **Revista de Enfermagem UFPE On Line**, p. 1347-1356, 2014.

ZHANG, Y.; JI, F.; HU, X.; CAO, Y.; LATOUR, J. M. Oropharyngeal colostrum administration in very low birth weight infants: A Randomized Controlled Trial. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 18, n. 9, p. 869-875, 2017.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“Colostroterapia: evolução clínica dos recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso”.

Pesquisadora responsável pelo projeto:

Nome: Maria do Socorro Avelino Gonçalves

Telefone para contato: (68) 99943 6020

A senhora está sendo convidada a participar desse projeto de pesquisa. Sua participação nesse estudo é muito importante para nós, mas se a senhora não quiser ou não puder participar, ou se desejar desistir mesmo depois de ter assinado esse termo, isso não lhe trará nenhum problema.

Eu, _____, portador (a) do RG: _____, concordo de livre e espontânea vontade, em participar do projeto de pesquisa “Colostroterapia: evolução clínica dos recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso”.

Declaro que me foram dadas todas as informações necessárias e que foram esclarecidas todas as dúvidas por mim apresentadas.

Estou ciente que:

1. O estudo é importante para área de Neonatologia (ramo da pediatria que trata dos recém-nascidos durante e após o seu nascimento até vinte e oito dias) e tem como objetivo verificar se a administração da colostroterapia nas crianças que nasceram com menos de 1500 g, faz com que elas fiquem ou não mais doentes e demorem ou não menos tempo para receberem altas;
2. Por meio dos resultados do estudo, será possível determinar se existem ou não benefícios na colostroterapia;
3. Os resultados desse estudo poderão ajudar a sociedade, pois os médicos, ao saberem mais sobre esse assunto, poderão melhorar a assistência às crianças e com isso diminuir a frequência de recém-nascidos doentes;
4. As fichas dos dados coletados serão arquivadas pela pesquisadora, por um período de cinco anos após o fim do trabalho, quando serão destruídos;

5. Com a minha participação nesse estudo não vou ter despesas nem indenizações;
6. Para diminuir o risco de quebra do sigilo das informações coletadas, sobre o meu filho (a), só a pesquisadora terá conhecimento sobre elas;
7. A autora da pesquisa poderá apresentar ou publicar os resultados desse estudo, mas as informações e a identidade do meu filho (a) não vão aparecer de forma alguma;
8. Tenho a liberdade de desistir ou de parar de colaborar com esse estudo, no momento em que desejar, sem ter que explicar o motivo;
9. Se eu desistir, isso não vai causar nenhum prejuízo para o tratamento do(a) meu (minha) filho(a) ou para meu bem estar, nem vai atrapalhar o atendimento médico.
10. Posso pedir para saber dos resultados da pesquisa, por isso informo que:

Desejo saber dos resultados.

Não desejo saber dos resultados.

Rio Branco-AC, de de

Responsável pela criança

Pesquisadora

Polegar Direito - Ciente

Dúvidas ou reclamações, contatar:

Maria do Socorro Avelino Gonçalves

Telefone: (68) 99943-6020 Dúvidas ou reclamações, contatar:

Comitê de Ética em Pesquisa da União Educacional do Norte (CEP-UNINORTE) para solicitar todos e quaisquer esclarecimentos éticos que lhe convir sobre a pesquisa. O CEP-UNINORTE é localizado BR 364, KM 02-Alameda Hungria, 200 - Jardim Europa I, Rio Branco – AC, Cep 69.915-497 – Fone (68)3302-7015, mail: cep.uninorte@uninorteac.com.br

APÊNDICE B - INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS DA PESQUISA:

Grupo do RN: A..... B.....

Número da Declaração de Nascimento

Vivo:

RN

de

Data do Nascimento: ____/____/____

- Sexo: masculino feminino indeterminado

- Peso de nascimento:

- Idade gestacional: semdias; DUM US..... NEB.....

- Classificação do RN:

PT..... Pós-T

PIG..... AIG..... GIG.....

- Idade do início da colostroterapia horas dias

-Colostro da própria mãe: sim não

- Idade de término da colostroterapia: horas dias

- Idade do início da dieta parenteral horas dias

- Idade do início da dieta enteral horas dias

.....leite materno fórmula mista

- idade em que foi atingida a dieta enteral plena dias

..... leite materno fórmula mista

- idade de início da amamentação ao seio materno: dias

- Dosagem sérica de:

Dias de vida	2º dia	7º dia	14º dia	21º dia	28º dia	35º dia	42º dia	
IG corrigida								
Hemoglobina								
Hematócrito								
Sódio								
Potássio								
Magnésio								
Cálcio total								
Cálcio iônico								

- morbidades:

infecciosas:.....

.....

neurológicas:.....

.....

respiratórias:

.....

cardíacas:

.....

gastrointestinais:

.....

renais:

.....

retinopatia da

prematuridade:.....

.....

metabólicas:

.....

outras:

- tempo de suporte ventilatório: horas dias
- tempo de oxigenoterapia: horas dias
- classificação do recém-nascido com IG corrigida de 36 semanas segundo a curva de crescimento de Fenton e Kim, segundo o sexo:

peso: percentil

comprimento: percentil

perímetro cefálico

- idade do óbito: horas dias

- causa básica do

óbito:

- idade da alta:

pós-natal: dias

idade gestacional corrigida: semanas dias

APÊNDICE C - PROTOCOLO DA ADMINISTRAÇÃO OROFARÍNGEA DE COLOSTRO

(COLOSTROTERAPIA)

Colostroterapia: é administração de colostro na cavidade oral dos recém-nascidos.

Objetivos:

- Estimular o desenvolvimento imune por meio dos tecidos linfoides da orofaringe e intestino;
- Estimular a diferenciação da mucosa do intestino, levando a formação de uma barreira imunológica na mucosa intestinal;
- Diminuir as taxas de enterocolite necrosante, sepse tardia e pneumonia associada e ventilação pulmonar mecânica.

Indicações:

- Recém-nascidos (RNs) com peso de nascimento abaixo de 1.500 g.

Contra-Indicações:

- RNs que não estão inclusos nas indicações.

Material/Equipamento Necessário:

- 1 (uma) seringa de 1 mL;
- 1 (um) par de luvas de procedimento;
- Copo estéril de 50 mL fornecido pelo banco de leite, contendo colostro retirado pela mãe imediatamente antes do procedimento e na falta do colostro ordenhado à beira do leito, como no período noturno, administrar o colostro procedente do banco de leite.

Quando Realizar:

- A partir de 12 horas de vida até 7 dias de nascimento;
- Realizar o procedimento de 3/3 horas, conforme rotina de administração das dietas (9h, 12h, 15h, 18h, 21h, 24h, 3h, 6h);
- A colostroterapia deve ser realizada inclusive nos recém-nascidos em jejum.

Descrição do Procedimento:

- Verificar a existência de prescrição médica ou de enfermagem;
- Preparar o material, solicitar copos estéreis do Banco de Leite;
- Solicitar à mãe que retire o leite à beira do leito, explicando as vantagens da colostroterapia;
- Higienizar as mãos e antebraços com álcool a 70%;
- Conversar calmamente com o RN sobre o procedimento;
- Calçar luvas de procedimento;
- Aspirar até 2 mL de colostro de leite do copinho entregue pela mãe, de acordo com a prescrição;
- Administrar colostro na face interna de cada canto da boca do RN;
- Verificar se o RN está organizado antes de fechar as portinholas da incubadora com cuidado;
- Retirar as luvas e higienizar as mãos e antebraços com álcool a 70%;
- Checar procedimento realizado na prescrição médica e evolui-lo em prontuário;
- Não há relato na literatura de ter ocorrido qualquer intercorrência durante a colostroterapia, mostrando este ser um procedimento seguro e eficaz. Dessa forma, qualquer intercorrência durante a realização deste tratamento deve ser relatada imediatamente à enfermeira e ao médico assistente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

COSTA, H. P. F.; COSTA, J. C. **Alimentação enteral no recém-nascido pré-termo**. In: Segre CAM, Costa HPF, Lippi UG, editores. Perinatologia Fundamentos e prática. 3ª ed. São Paulo: Sarvier; 2015.p.727-731.

GELPHART, S. M.; WELLER, M. Colostrum as oral immune therapy to promote neonatal health. **Advances in Neonatal Care**, v. 14, n. 1, p. 44-51, 2014.

MONTGOMERY, D. P.; BAER, V. L.; LAMBERT, D. K.; CHRISTENSEN. Oropharyngeal administration of colostrum to very low birth weight infants: results of a feasibility trial. **Neonatal Intensive Care**, v. 23, n. 1, p. 27-29, 2010.

RODRIGUEZ, N. A.; MEIER, P. P.; GROER, M. W.; ZELLER, J. M.; ENGSTROM, J. L.; FOGG, L. A pilot study to determine the safety and feasibility of oropharyngeal administration of own mother's colostrum to extremely low-birth-weight infants. **Advances in Neonatal Care**, v. 10, n. 4, p. 206-212, 2010.

ANEXO:

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Colostroterapia: evolução clínica dos recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso.

Pesquisador: Maria do Socorro Avelino Gonçalves

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 60174316.0.0000.8028

Instituição Proponente: Universidade Federal do Acre- UFAC

Patrocinador Principal: Universidade Federal do Acre- UFAC

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.996.783

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa para conclusão do curso de Mestrado em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental, vinculada a Universidade Federal do Acre, que tem como objeto de estudo é verificar se existem diferenças na evolução clínica dos recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso, submetidos ou não a colostroterapia, desde o seu nascimento até a alta hospitalar. A pesquisa é caracterizada como um estudo prospectivo, onde a população será constituída de recém-nascidos vivos de uma maternidade estadual de referência, localizada na cidade de Rio Branco-Acre, no período de novembro de 2016 a outubro de 2017. Os RNs participantes do estudo serão divididos, por sorteio, em dois grupos. Em um grupo será usada a técnica de colostroterapia (grupo A) e no outro não (grupo B). A colostroterapia será realizada por meio da administração, na cavidade oral do recém-nascido, de até 2 mL de colostro in natura da própria mãe ou proveniente de doadoras, após pasteurização deste nutriente no banco de leite da maternidade de referência. Será ofertado 1 mL de colostropasteurizado ou in natura, em cada canto da cavidade oral, de três em três horas, administrado por meio de uma seringa esterilizada.

A análise estatística será feita utilizando o teste de Mann-Whitney, para as comparações dos dados entre os dois grupos. O nível de significância será estabelecido para $p < 0,05$.

Endereço: BR 364, KM 02-Alameda Hungria, 200 - Jardim Europa I
Bairro: JARDIM EUROPA **CEP:** 69.915-497
UF: AC **Município:** RIO BRANCO
Telefone: (68)3302-7022 **E-mail:** cep.uninorte@uninorteac.com.br



Continuação do Parecer: 1.996.783

Objetivo da Pesquisa:

Verificar se existem diferenças na evolução clínica dos recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso, submetidos ou não a colostroterapia, desde o seu nascimento até a alta hospitalar.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Alguns riscos relacionados ao estudo são mínimos, porém se ocorrer possíveis desconfortos emocionais, esses serão minimizados, pois a mãe será acompanhada de forma humanizada e se houver indicação, será solicitado apoio psicológico para a mesma, pois há psicólogo disponível no hospital do estudo. Para evitar dor mamária no momento da ordenha, será utilizada técnica correta da ordenha orientada por profissionais habilitados do banco de leite. Para evitar riscos, como os de quebra de sigilo, só a pesquisadora terá conhecimento sobre os dados, sendo que esses dados, serão arquivados por um período de cinco anos e após esse período serão destruídos.

Com esse estudo será possível determinar qual benefício da colostroterapia, principalmente se ela incentiva o aleitamento materno, se reduz as doenças infecciosas, tempo de internação e uso de oxigênio. Durante o estudo a paciente será seguida por equipe médica especializada que lhe responderá à todas às dúvidas além de contribuir para o desenvolvimento da pesquisa científica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Todas as pendências foram sanadas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todas as pendências foram sanadas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram sanadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

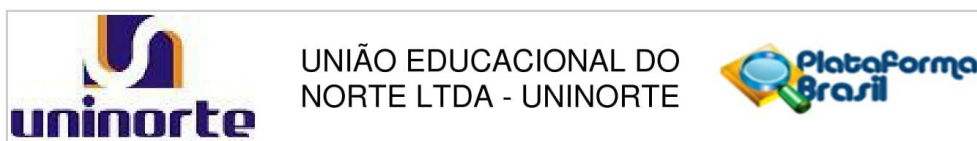
O CEP informa que:

1 - Esta pesquisa não poderá ser descontinuada pelo pesquisador responsável, sem justifica previamente aceita pelo CEP, sob pena de ser considerada antiética, conforme estabelece a Resolução CNS nº 466/2012, X.3-4.

2 - Conforme item XI.1, do capítulo XI, da Resolução CNS nº 466/12, a responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. Portanto, cabe ao pesquisador responsável:

- Desenvolver o projeto conforme delineado;
- Elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;

Endereço: BR 364, KM 02-Alameda Hungria, 200 - Jardim Europa I
Bairro: JARDIM EUROPA **CEP:** 69.915-497
UF: AC **Município:** RIO BRANCO
Telefone: (68)3302-7022 **E-mail:** cep.uninorte@uninorteac.com.br



Continuação do Parecer: 1.996.783

- Apresentar os dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
- Manter os dados da pesquisa em arquivo físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 05 anos após o término da pesquisa;
- Encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e
- Justificar fundamentalmente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do Projeto ou a não publicação dos resultados.

3 - Em conformidade com as diretrizes estabelecidas na Resolução nº 466/2012: o Relatório Parcial deve ser apresentado após a coleta de dados, "demonstrando fatos relevantes e resultados parciais de seu desenvolvimento" item II.20 e o Resultado Final deverá ser apresentado "após encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados", item II.19.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_752384.pdf	16/03/2017 21:58:42		Aceito
Outros	Ao_CEP.pdf	16/03/2017 21:54:25	Maria do Socorro Avelino Gonçalves	Aceito
Outros	05_INSTRUMENTO_DE_COLETA_DE_DADOS_DA_PESQUISA.pdf	16/03/2017 21:50:59	Maria do Socorro Avelino Gonçalves	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	02_TERMOS_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_TCLE.pdf	16/03/2017 21:49:05	Maria do Socorro Avelino Gonçalves	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	04_PROJETO_DE_PESQUISA.docx	16/03/2017 21:48:33	Maria do Socorro Avelino Gonçalves	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	09_TERMOS_DE_AUTORIZACAO_DA_PESQUISA.pdf	20/09/2016 10:17:54	Maria do Socorro Avelino Gonçalves	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	02_TCLE_RESPONSAVEL.pdf	20/09/2016 10:15:09	Maria do Socorro Avelino Gonçalves	Aceito
Declaração de Pesquisadores	07_DECLARACAO_DO_USO_DOS_DADOS_E_INFORMACOES_PARA_FINS_EXCLUSIVOS_PREVISTO_NO_PROJETO.pdf	20/09/2016 10:13:39	Maria do Socorro Avelino Gonçalves	Aceito

Endereço: BR 364, KM 02-Alameda Hungria, 200 - Jardim Europa I
Bairro: JARDIM EUROPA **CEP:** 69.915-497
UF: AC **Município:** RIO BRANCO
Telefone: (68)3302-7022 **E-mail:** cep.uninorte@uninorteac.com.br



Continuação do Parecer: 1.996.783

Folha de Rosto	01_FOLHA_DE_ROSTO.pdf	20/09/2016 10:11:43	Maria do Socorro Avelino Gonçalves	Aceito
Outros	CARTA_DE_ENCAMINHAMENTO_DO PROJETO_AO_CEP.pdf	10/09/2016 01:29:51	Maria do Socorro Avelino Gonçalves	Aceito
Declaração de Pesquisadores	08_TERMO_DE_COMPROMISSO.pdf	10/09/2016 01:27:54	Maria do Socorro Avelino Gonçalves	Aceito
Declaração de Pesquisadores	06_DECLARACAO_DE_QUE_A_COLE TA_DE_DADOS_NAO_FOI_INICIADA.p	10/09/2016 01:26:52	Maria do Socorro Avelino Gonçalves	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	03_TERMO_DE_ASSENTIMENTO.pdf	10/09/2016 01:23:30	Maria do Socorro Avelino Gonçalves	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO BRANCO, 03 de Abril de 2017

Assinado por:
Ariovaldo Manzati Junior
(Coordenador)

Endereço: BR 364, KM 02-Alameda Hungria, 200 - Jardim Europa I
Bairro: JARDIM EUROPA **CEP:** 69.915-497
UF: AC **Município:** RIO BRANCO
Telefone: (68)3302-7022 **E-mail:** cep.uninorte@uninorteac.com.br